

Передняя большеберцовая мышца собак на этапах постнатального и дистракционного морфогенеза

В.И. Шевцов, Г.Н. Филимонова

Canine anterior tibial muscle at the stages of postnatal and distraction morphogenesis

V.I. Shevtsov, G.N. Filimonova

Федеральное государственное учреждение

«Российский научный центр "Восстановительная травматология и ортопедия" им. академика Г. А. Илизарова Росмедтехнологий», г. Курган
(генеральный директор — заслуженный деятель науки РФ, член-корреспондент РАМН, д.м.н., профессор В.И. Шевцов)

Исследовали переднюю большеберцовую мышцу в экспериментах на 49 взрослых беспородных собаках, которым осуществляли чрескостный дистракционный остеосинтез голени с темпом 1,0 мм в сутки с различной дробностью, контролем служила группа из трех интактных животных. Сопоставляли с группой интактных щенков в раннем постнатальном периоде. Использовали методы гистохимии, морфо- и стереометрии, электромиографии, информационного и статистического анализа. Определены гистологические параллели количественных характеристик процессов естественного роста в раннем постнатальном периоде и индуцированного дозированным растяжением роста при дистракции. Доказано явное преимущество высокоразрешающей круглосуточной автодистракции.

Ключевые слова: мышца, дробность дистракции, постнатальный период, морфогенез.

The anterior tibial muscle was studied experimentally in 49 mongrel adult dogs subjected to transosseous distraction osteosynthesis of the leg by the rate of 1.0 mm per day with different divisions, and the group of three intact animals served as control. The comparison was made with the group of intact puppies in the early postnatal period. The methods of histochemistry, morpho- and stereometry, electromyography, those of information and statistical analysis were used. The histological parallels have been determined for the quantitative characteristics of the processes of natural growth in the early postnatal period and those of graduated tension-induced growth in the period of distraction. The obvious advantage of high-divisional 24-hour autodistractive has been demonstrated.

Keywords: muscle, division of distraction, postnatal period, morphogenesis.

Современные потребности разработки новых технологий лечения в травматологии и ортопедии требуют прицельного изучения особенностей структурной реорганизации скелетных мышц в экспериментах, моделирующих различные методики дозированного удлинения голени. При этом чрезвычайно важно сохранить гистоструктуру мышцы, сведя к минимуму необратимые процессы деструкции, что в значительной степени определяет функцию конечности в реабилитационном периоде. Академик Г.А. Илизаров, являясь автором метода чрескостного дистракционного остеосинтеза и гениальным практикующим врачом, установил две общебиологических закономерности: форма и объем кости находятся в опосредственной зависимости от кровоснабжения и нагрузки; второе — напряжение растяжения при дистракции стимулирует генез и рост биологических тканей [12, 14, 15]. Метод Илизарова позволяет создавать напряжения растяжения в заданном направлении: наращивать кость в длину [32], увеличивать ее в объеме [26], изменять форму костей позвоночника [19] и черепа [10, 35]. Установлены основные механизмы эффекта Илизарова: во всех тканях отмечается повышение уровня энергетического обмена, пролиферативной и биосинтетической активности клеток, коллагено-

и эластогенеза. Эти знания позволили целенаправленно формировать костную ткань и параоссальные структуры, при этом важная роль отводится темпам и ритмам дистракции [2, 17, 34].

Создание автоматического дистрактора позволило максимально приблизить ритм дистракции к эволюционно выработанному росту конечности в естественных условиях [6, 14]. Экспериментальными [5, 11, 31] и клиническими данными [3, 6] показано, что в условиях автодистракции быстро ликвидируется послеоперационный отек конечности, ускоряется оксификация регенерата, дистракция менее болезненна. Продemonстрировано влияние темпа и ритма удлинения на морфогенез периферических нервов [18]. Работы, раскрывающие общность биологических процессов при дистракционном остеосинтезе и в постнатальном развитии, посвящены кровеносным сосудам [22], периферическим нервам [29], скелетным мышцам [13, 33.] и фасциям скелетных мышц [1]. Морфометрический анализ поперечных гистотопограмм позволил установить зависимость компенсаторных реакций мышц голени от темпа удлинения, акцентировано внимание на дистрофических и дегенеративных изменениях [21]. Методом электронной микроскопии выявлено,

что для мышцы в условиях distraction с темпом 1,0 мм в сутки с 4-кратной дробностью присутствуют этапы, характерные для эмбрионального миогистогенеза [13]. Однако комплексные количественные исследования соматических мышц, выявляющие особенности компенсаторно-приспособительных реакций при различных ритмах distraction, в том числе в разное время суток, изучены недостаточно, от-

сутствуют параллели между постнатальным и distractionным гистогенезом в высокодробных ритмах.

Цель: морфофункциональный анализ компенсаторно-приспособительных реакций передней большеберцовой мышцы взрослых собак под влиянием напряжения растяжения в условиях distraction с различной дробностью и у щенков в раннем постнатальном периоде.

МАТЕРИАЛ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на 10 щенках пяти возрастных групп: 1-, 7-, 14-, 21-, 28-суточные и 49 взрослых (2-3 года) беспородных собаках обоего пола, которые сгруппированы в 6 экспериментальных серий и группу интактных животных (n=3). Эксперименты выполнены д.м.н. С.А. Ерофеевым, операции, содержание и выведение животных из опыта производили с соблюдением санитарных правил по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник и вивариев, приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77. Экспериментальным животным удлинняли правую голень аппаратом внешней фиксации Илизарова, применяя закрытую флекссионную остеоклазию [36] с темпом 1,0 мм в сутки с различной дробностью (табл. 1). До начала эксперимента, на 28-е сутки distraction, через 30 суток фиксации и 30 суток после снятия аппарата проводили прижизненные электрофизиологические исследования (к.б.н. М.С. Сайфутдинов) по общепринятой методике [4] в модификации, предложенной д.м.н. А.П. Шейным. Материал для морфологического анализа забирали через 28 суток distraction, 30 суток фиксации и через месяц после снятия аппарата.

Для гистохимических исследований передней большеберцовой мышцы с наружной поверхности ее брюшка из верхней, средней и нижней трети иссекали кусочки размером 5-7 мм³, размещали на промаркированных этикетках и погружали в жидкий азот, изготавливали поперечные криостатные срезы (10,0 мкм). С целью визуализации микрососудов и мышечных волокон использовали реакцию на миозиновую аденозинтрифосфатазу (АТФ-азу) (рН 9,0) по Raducula, Негмап в модификации З. Лойда [23]. Ставили реакции на выявление активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) [23]. Осуществляли сбор первичных данных для

стереологического анализа, для чего на матовый экран проекционного микроскопа «Visorap» фирмы Reichert-Jung (Австрия) с изображениями срезов (активность АТФ-азы) накладывали тестовую решетку коротких отрезков с коэффициентом $k = 17,1$: $P_T = 156$ – число тестовых точек, $L_T = 78$ – число тестовых отрезков, $L_T = 78$ см – суммарная длина тестовой линии.

Определяли: число тестовых точек, попавших на профили мышечных волокон (P_{MB}), микрососуды (P_{MC}) и эндомизий (P_E); количество пересечений тестовой линии с профилями мышечных волокон (C_{MB}) и микрососудов (C_{MC}); число профилей мышечных волокон (N_{MB}) и микрососудов в тестовом поле зрения (N_{MC}). На основании полученных данных определяли: объемную плотность мышечных волокон ($VV_{MB} = P_{MB}/P_T$), микрососудов ($VV_{MC} = P_{MC}/P_T$) и эндомизия ($VV_E = P_E/P_T$); поверхностную плотность мышечных волокон ($SV_{MB} = 2C_{MB} \times L/480$) и микрососудов ($SV_{MC} = 2C_{MC} \times L_T/480$), численную плотность мышечных волокон ($NA_{MB} = N_{MB} \times k$) и микрососудов ($NA_{MC} = N_{MC} \times k$). Описанным выше методом анализировали от каждой мышцы как минимум 60 полей зрения. Таким образом, число вариант в выборках по каждому параметру равнялось 60 и более, все выборки имели нормальное распределение, достоверность различий оценивали по t-критерию Стьюдента в программе Microsoft Excel-2000 [7]. По формулам [23] рассчитывали производные стереологические параметры: радиус диффузионного цилиндра ($R_{диф} = 0,62/\sqrt{NA_{MC}}$), минимальное межкапиллярное расстояние ($MMP = 1,075/\sqrt{NA_{MC}}$), параметр, оценивающий васкуляризацию мышцы и косвенно ее оксигенацию (NA_{MC}/NA_{MB}), площадь гематотканевой диффузии (SV_{MC}/SV_{MB}).

Таблица 1

Характеристика режимов distraction, применяемых в опытах I-VI серий

Серия эксперимента	Количество собак (n) по срокам			Величина одномоментного удлинения	Распределение одномоментных удлинений во времени в течение суток
	Д28	Ф30	БА30		
I	3	2	2	1,0 мм	однократно, утром
II	4	3	2	0,25 мм	четырекратно с 08.00 до 17.00
III	3	3	2	0,125 мм	восьмикратно с 08.00 до 20.00 часов
IV	5	3	2	0,017 мм	60-кратно в течение суток
V	3	3	2	0,017 мм	60-кратно с 08.00 до 20.00
VI	3	2	2	0,017 мм	60-кратно с 20.00 до 08.00

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ активности СДГ в серии с автодистракцией выявил фибриллярный осадок формазана в оперированной конечности, в центре некоторых волокон осадок был слабо выражен, типы волокон дифференцировались четко, в контралатеральной конечности мелкие гранулы формазана равномерно распределялись в площади среза волокна, вблизи сарколеммы были несколько сгущены, образуя ореол. Реакция на активность ЛДГ выявляла образование грубогранулярного осадка формазана во II и III сериях, в IV – распределение гранул более напоминало контралатеральную конечность, в серии с 8-кратной дробностью отмечено формирование клеток-мишеней. Активность АТФ-азы в IV серии визуально не различалась в оперированной и противоположной конечностях, четко идентифицировались два типа мышечных волокон. В других сериях активность всех исследованных ферментов была несколько ниже в опытной конечности, нежели в контралатеральной.

В передней большеберцовой мышце щенков и в условиях дистракции взрослых собак выявлены черты сходства. Так, контрактурно измененные мышечные волокна характерны для всех исследованных режимов и для щенков постнатального периода (рис. 1). Однако в условиях дистракции нередко мозаично расположенные множественные пересокращенные волокна (рис. 1, б), тогда как у растущих особей подобные картины единичны

(рис. 1, а). Волнообразные или спиралевидные волокна, довольно частое явление в удлиняемой мышце и нередко у растущих животных. Картины попарно расположенных миобластов, очевидно, с дальнейшим их слиянием, характерны как для щенков, так и для взрослых собак при дистракции (рис. 1, в, г). Группы рядом расположенных клеток, вероятно, миобластов, в конце периода фиксации в IV серии аналогичны группам клеток через 14 дней постнатального развития (рис. 2).

Через 28 дней дистракции голени по 1,0 мм за 1 прием в мышце значительны прослойки эндомизия ($VV_{ст}=0,1630\pm0,0060$ мм³/мм³), ядра мышечных волокон единичны. В условиях 4-кратной дробности характерны полнокровные микрососуды ($NA_{мс}=820,1\pm17,2$ мм⁻²), многочисленны миоцеллиты и ядра мышечных волокон (рис. 3, а). Особенность мышцы при 8-кратной дробности – наиболее многочисленные и полнокровные микрососуды ($NA_{мс}=1735,2\pm29,0$ мм⁻²), присутствуют волокна с бочковидными темно окрашенными узлами пересокращения (контрактура III степени) (рис. 3, б). Для мышцы в условиях автодистракции характерны мелкие микрососуды ($NA_{мс}=1397,8\pm37,4$ мм⁻²) малое число патологически измененных волокон, минимальная доля эндомизия ($VV_{ст}=0,1014\pm0,0030$ мм³/мм³), а также нередко картины попарно расположенных миобластов (рис. 3, в).

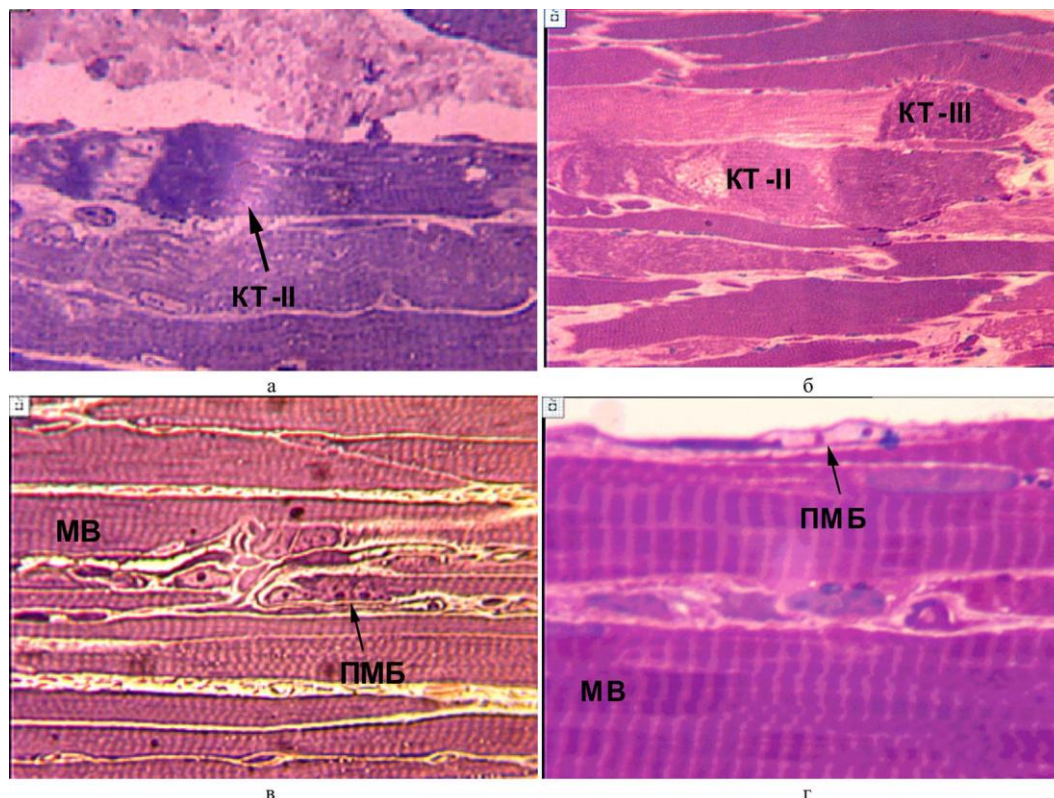


Рис. 1. Передняя большеберцовая мышца через 28 суток постнатального развития (слева) и дозированного удлинения голени (справа): а, б контрактурно измененные мышечные волокна; в, г попарно расположенные миобласты. КТ-II, КТ-III – контрактуры мышечных волокон различной степени, ПМБ – пара миобластов, МВ – мышечное волокно. Продольные полутонкие срезы, окраска: а, в – по М.Онтелл, об.-40, ок.-12,5×; б, г) метиленовым синим-основным фуксином, об.-16, ок.-12,5; об.-100, ок.-12,5×

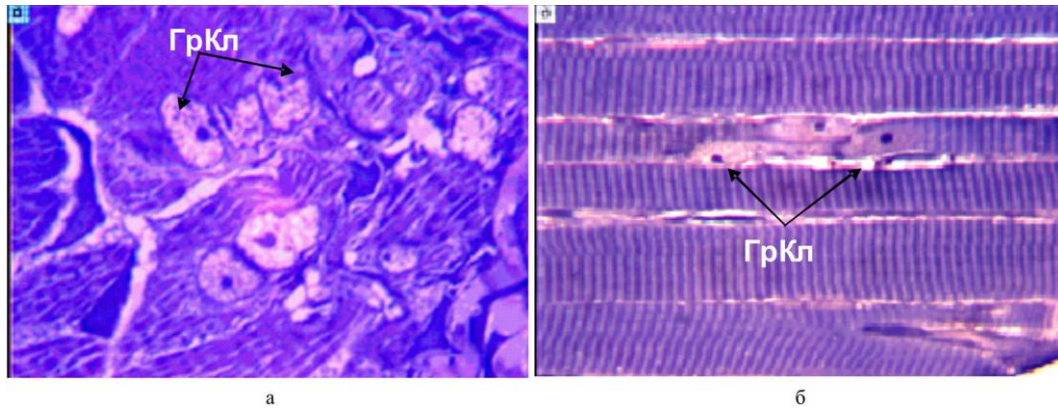


Рис. 2. Передняя большеберцовая мышца через 14 суток постнатального развития (а) и 30 суток фиксации в IV серии эксперимента (б): ГрКл – группы рядом расположенных клеток (миобласты). а – поперечный, б – продольный полутонкий срезы, окраска по М.Онтелл, об. - 100, ок. - 12,5×

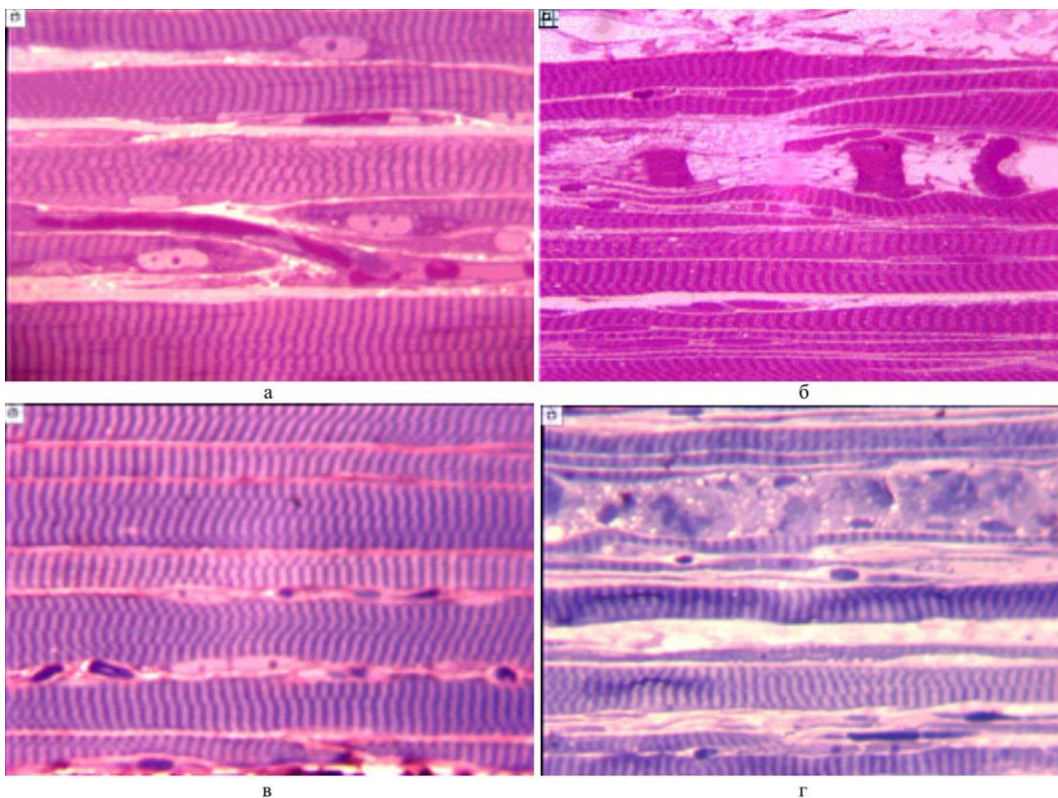


Рис. 3. Передняя большеберцовая мышца через 28 суток дистракции: а – с 4-кратной, б – с 8-кратной, в – с 60-кратной дробностью круглосуточно, г – через 30 суток фиксации в I серии. Продольные полутонкие срезы, окраска: а, б – метиленовым синим-основным фуксином; в, г – по М.Онтелл, об.-40, ок.-12,5×. Комментарии в тексте

В конце периода фиксации в I серии отмечено наибольшее количество реактивных изменений: мышечные волокна истончены, прослойки эндомизия весьма значительны ($VV_{ст}=0,3920 \pm 0,0120 \text{ мм}^3/\text{мм}^3$), множество волокон полностью утрачивают поперечную исчерченность (рис. 3, г), нередко контрактуры различной степени, фрагментированные участки мышечных волокон. Во II серии исследованная мышца незначительно отличается от мышцы конца периода дистракции: наблюдаются волнообразные, контрактурно измененные волокна, ($NA_{мс}=1009,0 \pm 29,3 \text{ мм}^{-2}$), ($VV_{ст}=0,1400 \pm 0,0044 \text{ мм}^3/\text{мм}^3$). В III серии в мышце сохраняются многочисленные и полнокровные микрососуды ($NA_{мс}=1571,4 \pm 29,6 \text{ мм}^{-2}$), характерны также спи-

ралевидные и пересокращенные волокна. Главная особенность мышцы в IV серии – минимальное количество реактивно измененных волокон (табл. 2) и крупные клетки, расположенные группами, что может являться признаком роста мышечных волокон (рис. 2, б).

Признаки адаптационной перестройки мышцы в условиях дистракции с различной дробностью однотипны, разница количественная: чем выше дробность, тем меньшее число реактивно измененных волокон, причем для контралатеральной конечности, несущей дополнительную нагрузку и испытывающей общую гиподинамию, характерны аналогичные изменения в мышце (табл. 2).

Таблица 2

Количество реактивно измененных мышечных волокон (%) в передней большеберцовой мышце при дистракции голени с различной дробностью

Режим дистракции		1,0мм×1 =1,0мм	0,25×4 =1,0мм	0,017×60 =1,0мм
Д28	опытная конечность	14,4 %	9,63 %	3,99 %
	контралатеральная конечность	11,96 %	2,53 %	2,11 %
Ф30	опытная конечность	36,8 %	10,45 %	2,81 %
	контралатеральная конечность	27,8 %	5,9 %	1,9 %

В результате стереологического анализа выявлена волнообразная динамика индекса васкуляризации у растущих щенков: первый подъем наблюдается на седьмые сутки, к 21-м суткам параметр снижается и вновь значительно возрастает к 28-м суткам (рис. 4, а). При дистракционном остеосинтезе голени в условиях высокочастотной круглосуточной автодистракции, режим которой, по мнению автора метода Г.А. Илизарова, максимально приближен к условиям естественного роста [14], выявлена схожая динамика коэффициента васкуляризации с периодом раннего постнатального роста (рис. 4, б). В других исследованных режимах дозированного удлинения голени данный параметр изменяется иначе: во II серии коэффициент также возрастает в периоде дистракции, однако в конце фиксации и после снятия аппарата плавно снижается. Через 28 суток дистракции в III серии индекс васкуляризации идентичен значению в интактной группе, через месяц фиксации снижается и через месяц после снятия аппарата возрастает, почти достигнув уровня, зарегистрированного в IV серии. В V серии в конце периода удлинения

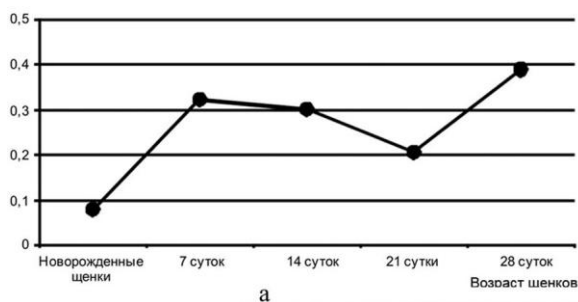
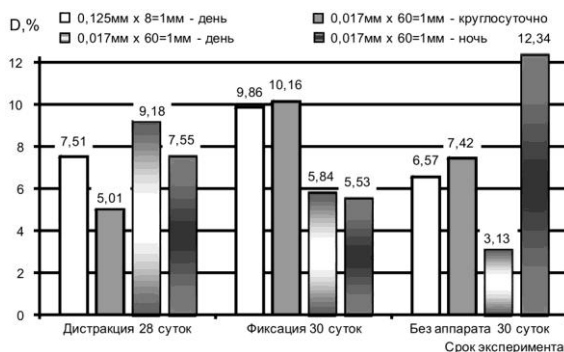


Рис. 4. Динамика индекса васкуляризации передней большеберцовой мышцы: а – в раннем постнатальном периоде, б – в различных ритмах дистракции



индекс снижается относительно нормы, возрастает через месяц фиксации и вновь понижается в конце эксперимента. В VI серии данный параметр снижается через 28 суток дистракции и месяц фиксации, незначительно повышаясь через месяц после снятия аппарата и оставаясь минимальным в сравниваемых сериях эксперимента.

В условиях автодистракции в различное время суток либо круглосуточно функциональное состояние удлиняемой конечности различалось незначительно, данные стереологии также не позволяли сделать однозначного вывода. Лишь применив математический аппарат теории информации, удалось установить, что в конце эксперимента коэффициент структурной перестройки (эквивокация, D) в 2-3 раза выше при автодистракции ночью (рис. 5), нежели в других сериях, соответственно минимальны показатели надежности и абсолютной организации.

Анализ численной плотности микрососудов и амплитуды М-ответов показал, что чем лучше кровоснабжение удлиняемой мышцы, тем больше мышечных волокон способны генерировать потенциал действия и тем быстрее волокна способны восстановить свою функцию. В данном исследовании максимальное число микрососудов отмечено в условиях 8-кратной и круглосуточной автодистракции. В IV, V и VI сериях эксперимента шаг дистракции был равным – 17 мкм, тем не менее, численная плотность микрососудов и соответственно амплитуда М-ответов значительно выше в условиях круглосуточной автодистракции, где интервал между подачами дистракционных усилий (время междудействия) был в два раза больше.

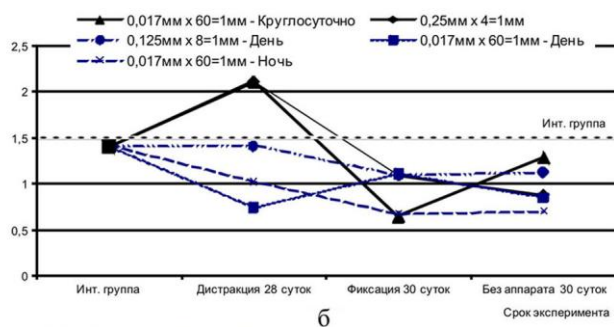


Рис. 5. Показатель структурной перестройки передней большеберцовой мышцы, D (эквивокация) при дистракции голени с различной дробностью

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Известно, что в процессе развития кровеносного компартамента системы микроциркуляции можно выделить как минимум три этапа, наиболее интенсивный рост микрососудов наблюдается в период усиленного нарастания массы органа. Например, у белой крысы через 7 суток постнатального онтогенеза количество капилляров 1302 мм^{-2} , а у взрослых животных – 478 мм^{-2} [20], что соответствует полученным нами цифрам, где первая «волна» индекса васкуляризации у щенков отмечена на 7-е сутки постнатального развития. В процессе формирования структурно-функциональных единиц гемомикроциркуляторного русла на этапах онтогенеза меняется количество и плотность расположения микрососудов, их ориентация в пространстве [20], в нашем исследовании также отмечены продольно ориентированные микрососуды на поперечных срезах на 7-е сутки постнатального периода.

В доступной литературе мы не встретили информации о динамике индекса васкуляризации в периоде постнатального роста беспородных собак, а также при каких-либо экспериментальных воздействиях. Выявленные особенности васкуляризации передней большеберцовой мышцы при дозированном удлинении голени в различных ритмах с темпом 1,0 мм в сутки и на этапах постнатального онтогенеза позволили сопоставить постнатальный и дистракционный миогистогенез.

Роль биологических ритмов в природе трудно переоценить [24, 27, 38], поэтому существует необходимость изучения вопроса о влиянии разного времени суток на процесс высокочастотного удлинения голени, режим которого максимально приближен к условиям естественного роста [14]. Особая роль в колебаниях физиологических функций отводится системе гипофиз-кора надпочечников, играющей важную роль в мобилизации приспособительных реакций организма в ответ на экстремальные воздействия [27]. Заживление ран у животных в эксперименте также протекает лучше в дневные часы, что связано с усилением процессов

протеолиза в ночное время суток [9]. В дневное время симпатико-адреналовая система находится в активном состоянии, эти гормоны подавляют митотическую активность и реципрокно улучшают функцию органа [38]. Следовательно ночью, напротив, в фазе восстановления в отсутствие дистракции выше вероятность повышения митотической активности клеток. Итак, физиологическая устойчивость организма к стрессорным воздействиям выше в дневное время суток [8, 39], исходя из этого, дозированное удлинение, являющееся несомненным стрессорным фактором, целесообразнее осуществлять в дневное время суток, нежели в ночное.

Биологической основой применяемого метода дистракции является диада «стимул-реакция». Чаще упор делают на изучение зависимости величины разового удлинения и степени выраженности морфологических и функциональных изменений. При этом упускается из виду фактор времени, т.е. срок, необходимый тканям конечности и общерегуляторным системам организма для генерации оптимального уровня реакции и восстановления затраченных на неё ресурсов. Исходя из предыдущих работ [28, 31] и по нашим данным, следует, что величина одномоментного удлинения (шаг дистракции) и интервал между подачей дистракционных усилий «интервал междудействия» в равной степени определяют функциональное состояние нервно-мышечного аппарата на этапах дистракционного остеосинтеза голени.

Таким образом, исследование передней большеберцовой мышцы в экспериментах по дистракционному остеосинтезу голени с темпом 1,0 мм в сутки с различной дробностью позволило определить гистологические параллели количественных характеристик процессов естественного роста в раннем постнатальном периоде и индуцированного дозированным растяжением роста при дистракции. Доказано явное преимущество высокочастотной круглосуточной автодистракции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Асонова, С. Н. Ультраструктурные проявления эффекта Илизарова в фасциях скелетных мышц тазовой конечности собак при ее дозированном удлинении (эксперимент. исслед.) : автореф. дис... канд. биол. наук / С. Н. Асонова. – М., 1993. – 18 с.
2. Автоматический дистракционный остеосинтез / В. И. Шевцов [и др.] // *Анналы травматологии и ортопедии*. – 1995. – № 1. – С. 44-47.
3. Автоматическое удлинение нижних конечностей / А. В. Попков [и др.] // *Метод Илизарова – достижения и перспективы*: тез. докл. междунар. конф., посвящ. памяти Г. А. Илизарова. – Курган, 1993. – С. 168-170.
4. Байкушев, С. Стимуляционная электромиография и электронейрография в клинике нервных болезней / С. Байкушев, Э. Х. Маманович, В. П. Новикова. – М., 1974. – 143 с.
5. Влияние разных ритмов дистракции на костеобразование, концентрацию циклических нуклеотидов и гемодинамику в удлиняемой кости / А. Д. Наумов [и др.] // *Гений ортопедии*. – 1996. – №1. – С. 34-36.
6. Возможности автоматического управления процессом дистракции / Г. А. Илизаров [и др.] // *Лечение ортопедо-травматологических больных в стационаре и поликлинике методом чрескостного остеосинтеза, разработанным в КНИИЭКОТ*: тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. – Курган, 1982. – Ч. 2. – С. 21-23.
7. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 460 с.
8. Деряпа, Н. Р. Проблемы медицинской биоритмологии / Н. Р. Деряпа, М. П. Мошкин, В. С. Посный. – М.: Медицина, 1985. – 207 с.
9. Доскин, В. А. Суточные ритмы и их роль в физиологии и патологии человека / В. А. Доскин, Н. А. Лаврентьева // *Советская медицина*. – 1972. – № 4. – С. 67-70.
10. Дьячков, А. Н. Экспериментальное обоснование применения чрескостного остеосинтеза в хирургии плоских костей свода че-

- репа : автореф. дис... д-ра мед. наук / А. Н. Дьячков. - Пермь, 1997. - 43 с.
11. Ерофеев, С. А. Значение дробности distraction при удлинении конечностей по Илизарову (эксперимент. исслед.) : автореф. дис... канд. мед. наук / С. А. Ерофеев. - Пермь, 1994. - 23 с.
 12. Илизаров, Г. А. Изменения нервов голени при ее удлинении в эксперименте / Г. А. Илизаров, М. М. Щудло // Лечение ортопедо-травматологических больных в стационаре и поликлинике методом чрескостного остеосинтеза, разработанным в КНИИЭКОТ : тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. - Курган, 1982. - Ч. 2. - С. 198-201.
 13. Илизаров, Г. А. Электронно-микроскопическое исследование передней большеберцовой мышцы при удлинении голени в эксперименте / Г. А. Илизаров, Н. К. Чикорина // Экспериментально-теоретические и клинические аспекты разрабатываемого в КНИИЭКОТ метода чрескостного остеосинтеза : тез. докл. Всесоюз. симпозиума. - Курган, 1983. - С. 54-56.
 14. Илизаров, Г. А. Некоторые проводимые нами фундаментальные исследования и их общебиологическое значение : актовая речь на Всесоюз. конф. с участием иностранных специалистов, посвящ. 70-летию Г. А. Илизарова / Г. А. Илизаров. - Курган, 1991. - 27 с.
 15. Илизаров, Г. А. Значение факторов напряжения растяжения в генезе тканей и формообразовательных процессах при чрескостном остеосинтезе / Г. А. Илизаров // Чрескостный остеосинтез в ортопедии и травматологии : сб. науч. тр. - Курган, 1984. - Вып. 9. - С. 4-41.
 16. Илизаров, Г. А. Сравнительное исследование ультраструктуры нервных волокон в онтогенезе и в условиях дозированной distraction / Г. А. Илизаров, Н. Р. Карымов // Гений ортопедии. - 1995. - №1. - С. 26-29.
 17. Значение ритма distraction для реализации "эффекта Илизарова" в нервах удлиняемого сегмента конечности / Г. А. Илизаров [и др.] // Гений ортопедии. - 1995. - № 1. - С. 12-18.
 18. Карымов, Н. Р. Изменения нервов удлиняемого сегмента конечности при разной дробности distraction : автореф. дис... канд. мед. наук / Н. Р. Карымов. - Пермь, 1995. - 24 с.
 19. Кирсанов, К. П. Репаративная регенерация тела позвоночника при стабильном переломе позвоночника в условиях внешней фиксации аппаратом (эксперимент. исслед.) / К. П. Кирсанов, А. М. Чиркова, Г. А. Степанова // Гений ортопедии. - 2000. - № 3. - С. 72-76.
 20. Козлов, В. И. Развитие системы микроциркуляции в онтогенезе / В. И. Козлов, О. А. Гурова // Успехи современной биологии. - 1989. - № 3. - С. 460-475.
 21. Кочуткина, Л. Н. Морфометрические данные исследования мышц голени при различных темпах ее удлинения в эксперименте / Л. Н. Кочуткина // Теоретические и клинические аспекты distractionного остеосинтеза : сб. науч. тр. - Л., 1982. - С. 33-42.
 22. Кровеносные сосуды при разных режимах distraction конечности (эксперимент. исслед.) / Г. А. Илизаров [и др.] // Архив анатомии. - 1984. - № 5. - С. 49-55.
 23. Леонтьев, А. С. Информационный анализ в морфологических исследованиях / А. С. Леонтьев, Л. А. Леонтьев, А. И. Сыкало. - Минск : Наука и техника, 1981. - 159 с.
 24. Гистохимия ферментов / З. Лойда [и др.]. - М. : Мир, 1982. - С. 87-88.
 25. Матлина, Э. Ш. О суточных ритмах активности симпат-адреналовой системы / Э. Ш. Матлина, В. Н. Васильев, С. Д. Галимов // Физиология человека. - 1976. - № 6. - С. 970-985.
 26. Морфометрический и стереологический анализ миокарда. Тканевая и ультраструктурная организация : метод. рекомендации / сост. : Л. И. Непомнящих, Е. Л. Лушников, Л. В. Колесникова. - Новосибирск, 1984. - 159 с.
 27. Петровская, Н. В. Утолщение трубчатых костей по Илизарову (эксперимент. исслед.) : автореф. дис... канд. мед. наук / Н. В. Петровская. - Новосибирск, 1985. - 26 с.
 28. Рафиков, А. М. Суточные колебания устойчивости организма к стрессорным воздействиям / А. М. Рафиков, Н. А. Агаджанян // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 1971. - № 1. - С. 60-62.
 29. Результаты исследований функциональных изменений в конечности в зависимости от ритма distraction в эксперименте / М. С. Сайфутдинов [и др.] // Метод Илизарова - достижения и перспективы : тез. докл. междунар. конф., посвящ. памяти акад. Г. А. Илизарова. - Курган. - 1993. - С. 361-362.
 30. Рекапитуляция признаков онтогенетического роста в оболочках нервных стволов при экспериментальном удлинении конечности у взрослых животных / Г. А. Илизаров [и др.] // Проблемы чрескостного остеосинтеза в травматологии и ортопедии. Закономерности регенерации и роста тканей под влиянием напряжения растяжения : сб. науч. тр. - Курган, 1982. - Вып. 8. - С. 72-79.
 31. Состояние сосудистого бассейна мышц конечности при разных режимах удлинения (морфофункциональное исслед.) / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 1997. - № 2. - С. 5-11.
 32. Теоретические аспекты distractionного остеосинтеза. Значение режима distraction / А. А. Шрейнер [и др.] // Гений ортопедии. - 1999. - № 2. - С. 13-17.
 33. Удлинение бедра у детей и подростков с ахондроплазией / В. И. Шевцов [и др.] // Гений ортопедии. - 2002. - № 1. - С. 7-10.
 34. Ультраструктура и гистохимия регенерирующей и интактной скелетной мышцы в условиях дозированного растяжения / Г. А. Илизаров [и др.] ; Ин-т эволюц. морфологии и экологии животных АН СССР // Мышечная активность и жизнедеятельность человека и животных. - М., 1986. - С. 72-75. - Деп. в ВИНТИ 23.06.86, № 4596-В.
 35. Шевцов, В. И. Оперативное удлинение нижних конечностей / В. И. Шевцов, А. В. Попков. - М. : Медицина, 1998. - 190 с.
 36. Шевцов, В. И. Морфологическая характеристика ранних стадий репаративного процесса при замещении дефектов костей черепа методом дозированной distraction (Сообщение II) / В. И. Шевцов, А. М. Чиркова, А. Н. Дьячков // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. - 2000. - № 1. - С. 61-66.
 37. Шрейнер, А. А. Особенности формирования регенерата при удлинении голени в эксперименте после флекссионной остеоклазии / А. А. Шрейнер // Теоретические и клинические аспекты distractionного остеосинтеза : сб. науч. тр. - Свердловск, 1982. - С. 28-32.
 38. Mitotic and labelling activity in normal human epidermis in vivo / R. S. Camplejohn, S. Gelfant, D. Chalker, Y. Sittampalam // Cell Tissue Kinet. - 1984. - No 4. - P. 315-322.
 39. Terjung, R. L. Metabolic and circulatory limitations to muscular performance at the organ level / R. L. Terjung, G. A. Dudley, R. A. Meyer // J. Exp. Biol. - 1985. - No 5. - P. 307-318.

Рукопись поступила 12.10.06.